

Ein Beitrag zur Pathophysiologie
und Therapie von Fettembolien
der Lunge

von
Adolf Koch
aus
Untermoldau

1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548826_0033

Aus der Chirurgischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Ein Beitrag zur Pathophysiologie und Therapie von Fettembolien der Lunge

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Adolf Koch
aus
Untermoldau

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan : Professor Dr. med. W. Schiefer

Referent : Professor Dr. med. H. Bunte

Correferent : Professor Dr. med. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 15. 12. 1970

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A.	Einleitung	1
B.	Versuchsmaterial und Methodik	3
I.	Gewinnung der Lungenpräparate	3
II.	Versuchsanordnung	5
III.	Versuchsablauf und Meßmethoden	10
IV.	Bei unseren Versuchen verwendete Pharmaka	12
C.	Ergebnisse	13
I.	Fettembolien ohne pharmakologische Beeinflussung	13
1.	Ablauf von Versuchen ohne Auslösen einer Fettembolie	13
2.	Fettembolien in Abhängigkeit von der Fettmenge bzw. bei Fettemulsionen von der Teilchengröße	15
3.	Auswirkungen einer Fettembolie bei verschiedenen Perfusionstemperaturen	21
4.	Auswirkung auf den Versuchsablauf bei zusätzlicher Infusion einer Fettemulsion nach erfolgter Fettembolie	22
5.	Ergebnisse der Fermentbestimmungen	23
6.	Ergebnisse der Gesamtfettbestimmungen	24
7.	Ergebnisse der histologischen Untersuchungen von Embolielungen	25
II.	Fettembolien mit pharmakologischer Beeinflussung .	26
1.	Wirkung von Eupaverin auf den Ablauf einer Lungenembolie	26
2.	Ergebnisse der Gesamtfettbestimmungen bei Embolielungen unter Verwendung von Eupaverin	28

D.	Diskussion	29
I.	Zur Pathogenese der postembolischen Änderung der Hämodynamik	29
II.	Wirkung von Eupaverin auf Lungenembolien	31
III.	Funktionelle Veränderung während der Perfusion	32
E.	Zusammenfassung	34
	Literaturverzeichnis	35

A. Einleitung

Seit der ersten Beschreibung der Fettembolie im Jahre 1862 durch ZENKER (39) hat dieses Thema immer mehr an Bedeutung gewonnen (zit. nach FALZI 11). Zahlreiche Autoren haben seit dieser Zeit Arbeiten veröffentlicht (4 ; 4 ; 31 ; 37). MAURER und ASANG (23) sind der Ansicht, daß nicht so sehr die starke Zunahme der Verkehrsunfälle, als vielmehr die Schwere der Unfälle dieses Problem in den Vordergrund haben treten lassen. SÄKER (28) berichtet von 100 letalen Verkehrsunfällen, bei denen in 95 % eine Fettembolie der Lungen gefunden wurde. In 59 Fällen war die Fettembolie massiv, in 36 Fällen wurde eine leichte bis mäßige Fettembolie festgestellt. In 60 % der Fälle lagen Frakturen der großen Röhrenknochen, Rippenserienbrüche, Beckenfrakturen oder Kombinationsformen der angegebenen Frakturen vor. In 35 % der Fälle konnten keine Frakturen am Stamm oder an den Extremitäten diagnostiziert werden. SEVITT (29) referiert über 100 Fälle mit Frakturen, von denen bei 89 Fällen eine Fettembolie der Lungen auftrat. Im Gegensatz dazu stehen die Beobachtungen von Klinikern, die eine erheblich geringere Zahl von Fettembolien diagnostizieren. MAGERL und TSCHERNE (21) fanden eine Häufigkeit von Fettembolien von 0,9 %, BUCHNER und SCHABERL (2) von 0,41 %, NÖLLER (27) von 1,0 %, KARCHER (17) von 1,2 %, KILLIAN (18) von 3,44 %, MAURER (22) von 1,2 % und MAURER und ASANG (23) eine Häufigkeit von Fettembolien von 1,06 %. Über die Ursachen dieser Diskrepanz hat sich NÖLLER (27) in seiner ausgezeichneten Arbeit auseinandergesetzt. Eine eingehende Erörterung der Pathogenese der Fettembolie findet sich in den Arbeiten von BÜCHNER (3) und NÖLLER (27).

Die Aufgabe unserer Versuche liegt in der Messung von Druckanstieg, beziehungsweise dem Absinken des Minutendurchflußvolumens der Lungen nach einer Embolie. Zur Erzeugung von Fettembolien verwenden wir Fettmengen verschiedener Gewichte und Fettemulsionen verschiedener Teilchen-

größe.

Weiter werden wir die Wirkung des Spasmolyticums Eupaverin auf den pulmonalen Widerstand untersuchen. Eupaverin ist schon seit langem in die Therapie von Lungenembolien eingeführt (6 ; 16 ; 19 ; 26 ; 30 ; 36).

Außerdem wollen wir verschiedene Perfusionsflüssigkeiten austesten. Die richtige Wahl der Perfusionsflüssigkeit erscheint uns wichtig bei Versuchen, bei denen die isolierte Lunge über einen möglichst langen Zeitraum bei voller Funktion erhalten werden soll.

B. Versuchsmaterial und Methodik

I. Gewinnung der Lungenpräparate

Die Untersuchungen wurden an 17 Hundelungen durchgeführt. Als Spendertiere verwendeten wir Bastardhunde annähernd gleicher Größe und einem Durchschnittsgewicht von 22 kg. In Intubationsnarkose mit Trapanal⁺ unter Zusatz von Lysthenon⁺⁺ wurden die Hunde thorakotomiert und der Lungenflügel vom Ligamentum pulmonale gelöst. Anschließend wurden Trachea, Bronchus und Gefäße dargestellt. Aus operationstechnischen Gründen wurde in der Regel nur der rechte Lungenflügel entfernt.

Zur Gewinnung von autologem Blut wurde dann die Aorta punktiert und das Blut sofort durch Zusatz von 2500 E Liquemin⁺⁺⁺ pro 100 ml heparinisiert. Dann wurde die Lunge exstirpiert und sofort mit physiologischer Kochsalzlösung durchgespült, um durch Entfernung des Restblutes eine eventuelle Thrombenbildung in der Lunge zu verhindern. Schließlich wurden in die Lungengefäße und in den Bronchus Anschlußstücke von geeigneter Stärke eingebunden. Das freie Ende der Anschlußstücke von konstantem Kaliber entsprach dem Innendurchmesser der Schläuche des Perfusionssystems. Die Anoxiezeit betrug im Durchschnitt 20 Minuten, gerechnet vom Zeitpunkt der Unterbindung der arteriellen Blutzufuhr zur Lunge bis zum Anlaufen des Perfusionssystems.

Zur Erzeugung der Fettembolien verwendeten wir normales Schweinefett in flüssiger Form in einer Menge von 2 cm³ bis 5 cm³. Das Fett wurde teils auf einmal, teils in mehreren Einzelgaben in den zuführenden Schenkel des Lungenkreislaufes gebracht.

+ Chemische Fabrik Promonta GmbH Hamburg

++ Lentia GmbH München

+++ Deutsche Hoffmann-La Roche AG. Grenzach/Baden

Weiter verwendeten wir Fetteemulsionen, die uns freundlicherweise von der Firma Pfrimmer & Co Erlangen hergestellt wurden. Verwendet wurde dafür Baumwollsaamenöl, Sojalecithin diente als Emulgator neben dem Koemulgator Polyoxyaethylenoxypropylen. Die Emulsionen waren für unsere Versuche von ausreichender Stabilität. Die Fetteemulsionen hatten verschiedene Teilchengröße, die durch mikroskopische Vergleichsmessung bestimmt wurde.

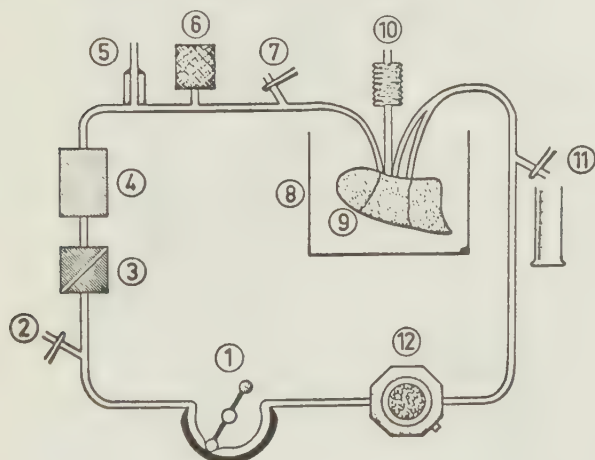
1. Fetteemulsion A : Teilchengröße $0,5 - 1 \mu$. Diese Emulsion ist dem im Handel befindlichen Präparat Infonutrol⁺ (15) identisch.
2. Fetteemulsion B : Teilchengröße $1 - 3 \mu$.
3. Fetteemulsion C : Teilchengröße $2 - 4 \mu$.
4. Fetteemulsion D : Teilchengröße $7 - 10 \mu$.

Die Fetteemulsionen waren 10 %-ige Emulgate, die Versuchsmengen schwankten um 50 cm^3 .

+ Firma J. Pfrimmer & Co Erlangen

II. Versuchsanordnung

Abbildung 1 zeigt die schematische Darstellung der Versuchsanordnung nach STETTER (33).



- 1 De Bakey Rollerpumpe (Firma Ulrich Ulm)
- 2 Applikationsort für Medikamente
- 3 Filter mit Plastiknetzeinsatz
- 4 Heat Exchanger (Firma Siemens Erlangen)
- 5 Meßpunkt des Perfusionsdruckes mittels Quecksilbermanometer
- 6 Elektrische Thermosonde zur Messung der Durchflußtemperatur ⁺
- 7 Applikationsort für Fett und Fettemulsion
- 8 Feuchte Kammer zur Aufbewahrung des Lungenpräparates
- 9 Lungenpräparat
- 10 Wechseldruckbeatmungspumpe Poliomat ⁺⁺
- 11 Meßpunkt des Durchflußvolumens und Blutentnahmestelle für Untersuchungen
- 12 Bubble Oxygenator

⁺ Tastomed-DERM der Firma braun elektronik

⁺⁺ Firma Dräger Lübeck

Die Apparatur erlaubt uns die Messung folgender Größen:

1. Messung des Perfusionsdruckes in mm Hg.
2. Messung der Durchlauftemperatur der Perfusionsflüssigkeit in ° C.
3. Messung des Lungendurchflußvolumens pro Minute, künftig auch als flow/min oder Minutendurchflußvolumen bezeichnet. Außerdem liegt hier die Entnahmestelle für Blut zur Bestimmung der Transaminasen (SGOT ; SGPT ; LDH) und der Gesamtlipide.

Die Versuche wurden nach der von HUSEMANN (14), HOTZ (13) und MIEDERER (24) angegebenen Methode zur Perfusion von isolierten Nieren durchgeführt. Diese Methode gestattet eine gute Steuerung des Perfusionsdruckes und eine optimale Einstellung der Temperatur der Perfusionsflüssigkeit. Sie wurde von uns zur Perfusion von isolierten Lungen unter Berücksichtigung der von MOORE (25) angegebenen Methode verwendet.

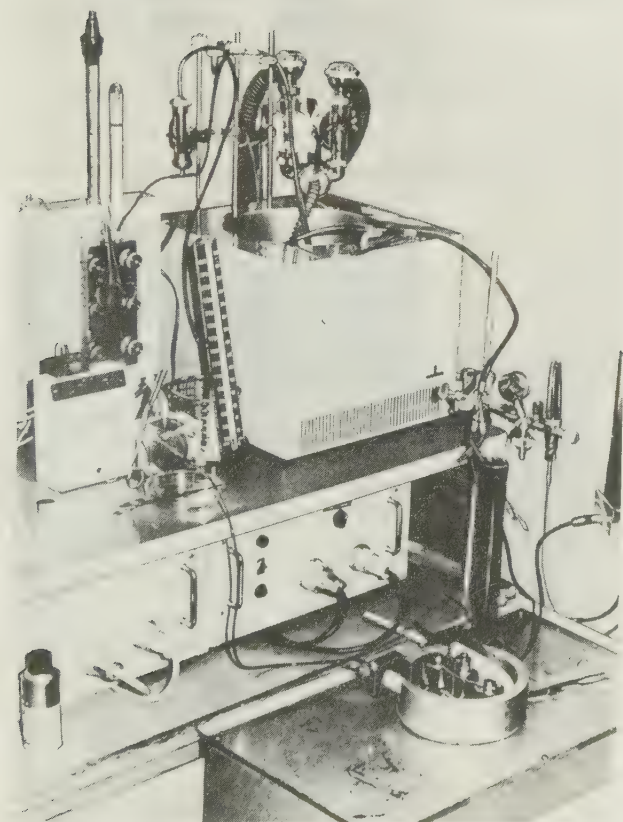


Abb. 2 : Gesamtansicht der Versuchsanordnung

Zur Beatmung der Lungen bedienen wir uns des druckgesteuerten Beatmungsgerätes "Poliomat" der Firma Dräger Lübeck. Das Gerät gestattet eine gute Anpassung an die jeweiligen Bedürfnisse der Lungenpräparate durch Variieren von Beatmungsvolumen und Beatmungsdruck. Zur Sauerstoffversorgung der Lungen und zur Steuerung der Schaltvorgänge des Beatmungsgerätes verwendeten wir Druckluft. Abbildung 3 zeigt den funktionellen Teil des Beatmungsgerätes Dräger "Poliomat".

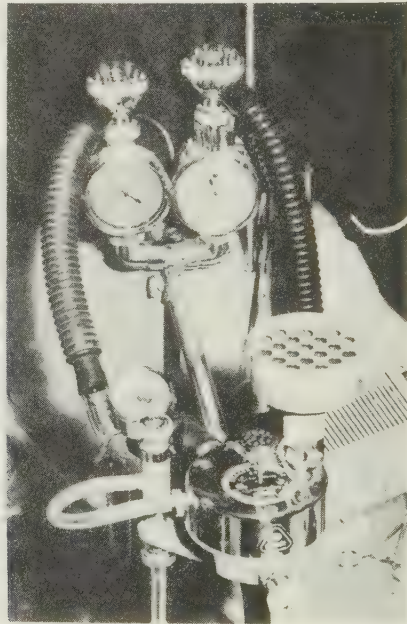


Abb. 3 : Teilansicht des Beatmungsgerätes Dräger "Poliomat"

In Abbildung 4 ist das perfundierte Lungenpräparat in maximaler Inspirationsstellung zu sehen. Die feuchte Kammer ist während der Versuche mit feuchten Tüchern abgedeckt.

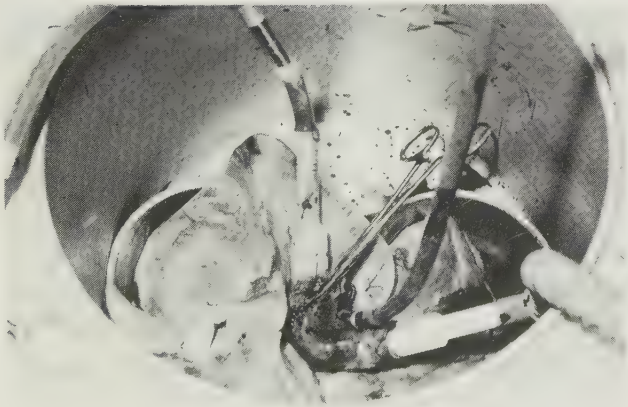


Abb. 4 : Perfundiertes Lungenpräparat in maximaler
 Inspirationsstellung

III. Versuchsablauf und Meßmethoden

Wie sich in einigen Vorversuchen herausstellte, gerieten die perfundierten Lungen nach einer Embolie mehr oder weniger rasch in ein massives Lungenödem. Wir hielten deshalb bei unseren Versuchen den Perfusionsdruck bei 10 mm Hg, die Einstellung des Druckes konnte gut durch Änderung der Drehzahl der Rollerpumpe gesteuert werden. Mit Änderung des Perfusionsdruckes ändert sich gleichzeitig das Lungendurchflußvolumen. Je höher der Druck, desto höher ist das Durchflußvolumen der Lungen. Der Wert von 10 mm Hg entspricht weitgehend den Werten in vivo, außerdem ergeben sich bei diesem Wert signifikante Unterschiede im Ablauf eines Versuches. Bei unseren Versuchen senkten wir sofort nach erfolgter Embolie den angestiegenen Perfusionsdruck auf den Ausgangswert und bestimmten dann erst das Lungendurchflußvolumen. Das zu Beginn eines jeden Versuches gemessene Durchflußvolumen der Lungen setzten wir gleich 100 %, um dadurch vergleichbare Ergebnisse zu bekommen. Die unterschiedlich hohen Ausgangswerte sind durch die ungleich großen Lungen zu erklären.

Die Temperatur des Perfusionsgemisches wurde in den meisten Fällen den physiologischen Verhältnissen entsprechend auf 37° C eingestellt.

Die gewählten Versuchstemperaturen wurden vom Heat Exchanger (Firma Siemens Erlangen) konstant gehalten.

Zur Auslösung der Embolien wurden die unter Abschnitt B.I. angegebenen Fette und Fettemulsionen verwendet. Im Anschluß an einige Versuche wurden aus verschiedenen peripheren Teilen der Lunge Gewebeproben zur histologischen Auswertung entnommen, um dem Verbleib des Fettes in der Lunge nachzugehen. Die Herstellung der Präparate erfolgte nach Fixation in Formalin durch Gefrierschneiden und anschließendes Färben nach Sudan III.

Weiter interessierte uns die Luft- und damit Sauerstoffaufnahme der Lungen durch den Dräger "Poliomat". Da die Lungen nach einer Embolie, aber auch ohne Embolie mehr oder weniger rasch in ein Ödem gerieten, bestimmten wir in einigen Versuchen die Luftvolumenaufnahme der Lungen pro Atemzug, indem wir das gemessene Atemminutenvolumen durch die Frequenz der Atemzüge pro Minute dividierten. Die errechneten Werte dienen als grober Anhalt für die Größe eines Lungenödems.

Weiterhin galt es zu testen, ob verschiedene Zusammensetzungen der Perfusionsflüssigkeit unsere Versuchsergebnisse beeinflussen. Wir verwendeten zwei Hauptgruppen von Perfusionsflüssigkeiten:

1. Autologes Blut in einer Menge von ca. 1000 ml
2. Autologes Blut und Blutersatzmittel. Hierbei verwendeten wir:
 - a. Blut je ca. 200 ml + Plasmaexpander⁺ 1000 ml
 - b. Blut je ca. 200 ml + Plasmaexpander 500 ml + Ringerlösung 500 ml
 - c. Blut je ca. 200 ml + Ringerlösung 1000 ml

In der Regel arbeiteten wir mit einem Perfusionsgemisch der Gruppe 2.

Bei einer Anzahl von Versuchen führten wir Fermentbestimmungen durch. Im einzelnen bestimmten wir folgende Fermente: Serum-Glutamat-Oxalat-Transaminase (SGOT), Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase (SGPT) und Lactatdehydrogenase (LDH)⁺⁺.

In einzelnen Fällen machten wir während des Versuchsablaufes auch Gesamtfettbestimmungen⁺⁺⁺, um Aufschluß über den Fettgehalt des Perfusionsgemisches vor und nach Auslösen einer Embolie zu erhalten.

+ Haemacel Behringwerke AG, oder Makrodex 6% Knoll A.G.

++ Biochemica Testkombination Boehringer Mannheim

+++ Merckotest zur Bestimmung der Gesamtlipide

IV. Bei unseren Versuchen verwendete Pharmaka

Eupaverin (10 ; 20) ⁺ (3-äthyl-1-benzyl-6,7-dimethoxy-isochinolin-hydrochlorid) wirkt selektiv spasmolytisch auf glatte Muskulatur. Wir verwendeten dieses Präparat in einer Dosierung von 0,03 bis 0,06 g. Eine spasmolytische Wirkung auf die glatte Muskulatur der Lungengefäße müßte eine Erweiterung der Gefäße und damit ein Absinken des Perfusionsdruckes bzw. eine Erhöhung des Minutendurchflußvolumens zur Folge haben.

⁺ Firma Merck Darmstadt

C. Ergebnisse

I. Fettembolien ohne pharmakologische Beeinflussung

1. Ablauf von Versuchen ohne Auslösen einer Fettembolie

Zunächst soll in zwei Versuchen die Haltbarkeit der Lungenpräparate unter Verwendung von verschiedenen Perfusionsflüssigkeiten im Dauerversuch untersucht werden. Im Versuch 1 verwendeten wir autologes Blut vom Spendertier in einer Menge von 1120 cm^3 , im zweiten Versuch perfundierten wir die Lunge mit einem Gemisch von Blut (210 cm^3), Haemacel (500 cm^3) und Ringerlösung (500 cm^3). In beiden Versuchen arbeiteten wir mit einem Perfusionsdruck von 10 mm Hg und einer Betriebstemperatur von 37°C . In Abbildung 5 zeigt sich, daß die Lunge im ersten Versuch bei Perfusion mit ausschließlich autologem Blut annähernd 5 Stunden haltbar ist. Erst dann beginnen der Flow/min (Kurve a), ein Ausdruck für die Durchgängigkeit der Lungengefäße und das Atemvolumen (Kurve b), als ein Zeichen eines beginnenden Lungenödems steil abzusinken. Im zweiten Versuch bleibt der Flow/min über 2 Stunden annähernd gleich (Kurve c), während mit zunehmender Versuchsdauer das Atemvolumen (Kurve d) abnimmt, also sich ein Lungenödem einstellt. Im Dauerversuch zeigt sich also ein erheblicher Unterschied der Lungenhaltbarkeit in Abhängigkeit von verschiedenen Perfusionsflüssigkeiten.

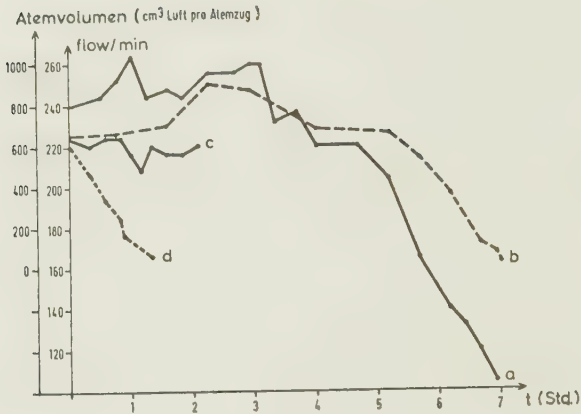


Abb. 5 : Prüfung der Haltbarkeit der Lungenpräparate in Abhängigkeit von verschiedenen Perfusionsflüssigkeiten.

Versuch 1 : Autologes Blut. Versuch 2 : Perfusionsgemisch aus autologem Blut, Haemacel und Ringerlösung. Perfusionsdruck 10 mm Hg, Temperatur 37^o C.

Kurve a : flow/min, Kurve b : Druck des ersten Versuchs.

Versuch 2 : Kurve c : flow/min
Kurve d : Druck

2. Fettembolien in Abhängigkeit von der Fettmenge bzw.
bei Fettemulsionen von der Teilchengröße

Um die Abhängigkeit im Ablauf einer Fettembolie von der Fettmenge zu prüfen, werden zunächst Versuche mit einer Fettmenge von 5 ccm Fett durchgeführt. Nach Applikation des Fettes (Applikationsort für Fett und Fettemulsionen ist Punkt 7 des Versuchsschemas in Abb. 1) wird der Perfusionsdruck sofort auf 10 mm Hg gesenkt, um, wie oben beschrieben, eine vorzeitige Ödembildung der Lungen zu verhindern. Gemessen wird der Abfall des flow/min. In Tabelle 1 sind die Werte des flow/min vor und nach der Embolie aus 7 Versuchen aufgeführt. Bei jedem Versuch wird der prozentuale Abfall des flow/min errechnet.

Versuche mit 5 ccm Fett

flow/min vor der Embolie	flow/min nach der Embolie	prozentualer Abfall flow/min nach der Embolie
337	200	40,7 %
310	216	30,4 %
285	218	23,6 %
283	170	40,0 %
237	70	71,4 %
212	130	38,7 %
141	67	52,5 %

Tab. 1 : Versuchsergebnisse von 7 Versuchen mit 5 ccm Fett. Aufgeführt sind die Werte des flow/min vor und nach der Embolie, daneben der prozentuale Abfall des flow/min.

Daraus läßt sich ein durchschnittlicher prozentualer Abfall des flow/min von 42,4 % errechnen. Läßt man die beiden Extremwerte in Tabelle 1 von 71,4 % und 23,6 % unberücksichtigt, so ergibt sich ein rechnerischer Wert von 40,4 %, also ein annähernd identischer Wert.

Aus Tabelle 1 ist weiter zu ersehen, daß der prozentuale Abfall des flow/min umso größer ist, je niedriger der flow/min vor der Embolie war. Da die Höhe des flow/min vor der Embolie in Abhängigkeit zur jeweiligen Lungengröße steht, werden also kleinere Lungen bei gleichbleibenden Fettmengen zur Auslösung einer Embolie höhere prozentuale Abfälle des flow/min nach einer Embolie aufweisen.

Zur weiteren Prüfung der Abhängigkeit von der Fettmenge im Ablauf einer Embolie führten wir Versuche mit 4 ccm, 3 ccm und 2 ccm Fett durch. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengestellt.

flow/min vor der Embolie	flow/min nach der Embolie	prozentualer Abfall des flow/min nach der Embolie
4 ccm Fett 336	270	19,7 %
3 ccm Fett 220	172	21,9 %
2 ccm Fett 200	180	10,0 %

Tab. 2 : Ergebnisse von Versuchen mit 4 ccm, 3 ccm und 2 ccm Fett, der prozentuale Abfall ist rechnerisch ermittelt.

In Abbildung 6 sind die bisherigen Versuchsergebnisse noch einmal in einer übersichtlichen graphischen Darstellung zu ersehen. Aufgetragen sind die prozentualen Abfälle des flow/min nach Fettembolien mit 5 ccm, 4 ccm, 3 ccm und 2 ccm Fett. Die Perfusionstemperatur beträgt bei allen Versuchen 37° C.

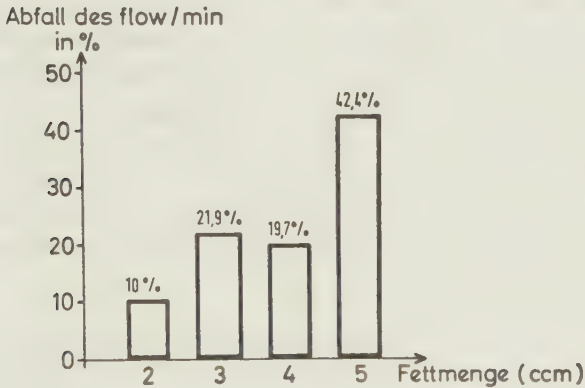


Abb. 6 : Darstellung des prozentualen Abfalles des flow/min nach Embolien bei Verwendung von 5 ccm, 4 ccm, 3 ccm und 2 ccm Fett.

Vergleicht man die Werte 3 ccm und 4 ccm Fett, so zeigt sich bei 4 ccm Fett ein geringerer prozentualer Abfall des flow/min als bei 3 ccm Fett. Als Erklärung hierfür kann der wesentlich höhere Anfangsflow/min beim Versuch mit 4 ccm Fett angeführt werden. Bei einer Lunge mit einem Anfangsflow/min von etwa 220 ml - etwa von der Größe der Ver-

suche mit 3 ccm oder 2 ccm Fett - hätte sich ein besser vergleichbares Ergebnis gefunden. Trotzdem läßt sich aber ein lineares Ansteigen der prozentualen flow/min - Abfälle mit steigender Fettmenge erkennen.

In fünf weiteren Versuchen, die mit 10 %-igen Fettemulsionen verschiedener Teilchengröße durchgeführt wurden, sollten die Auswirkungen auf den Versuchsablauf untersucht werden. Die Teilchengrößen betrugen im einzelnen 7 - 10 μ , 2 - 4 μ , 1 - 3 μ und 0,5 - 1 μ , im allgemeinen wurden Mengen von etwa 50 ml von den verschiedenen Fettemulsionen infundiert. Wie bei früheren Versuchen wurde auch hier der Perfusionsdruck konstant auf 10 mm Hg gehalten, die Temperatur der Perfusionsflüssigkeit wurde wieder auf 37⁰ C eingestellt.

In Tabelle 3 sind zwei Versuche aufgeführt, die mit einer Teilchengröße von 7 - 10 μ durchgeführt wurden. Bei beiden Versuchen wurde der prozentuale Abfall des flow/min nach Embolisierung der Lungen rechnerisch ermittelt.

flow/min vor der Embolie	flow/min nach der Embolie	prozentualer Abfall des flow/min nach der Em- bolie
270	190	29,7 %
148	88	40,6 %

Tab. 3 : Prozentualer Abfall des flow/min
nach Embolie von Fettemulsionen
von der Teilchengröße 7 - 10 μ .

Daraus läßt sich ein Mittelwert von 35,1 % für den prozentualen Abfall des flow/min nach erfolgter Embolie errechnen. Der hohe Abfall des flow/min im zweiten Versuch mit einem Anfangsflow/min (ml) von 148 kann wieder dadurch erklärt werden, daß diese Lunge wesentlich kleiner war, als die verwendete Lunge im ersten Versuch mit einem Anfangsflow/min von 270 ml.

Als nächstes wurde ein Versuch mit einer Teilchengröße von $2 - 4 \mu$ durchgeführt. Die Versuchsbedingungen entsprachen denen der vorhergehenden Versuche. Mit einem Anfangsflow/min von 100 ml und einem flow/min nach der Embolie von 70 ml errechnet sich daraus ein prozentuales Absinken des flow/min um 30 %.

Bei einem Versuch, bei dem die Teilchengröße der Fettemulsion $1 - 3 \mu$ betrug, wurden innerhalb von 10 Minuten 150 ml dieser Emulsion infundiert. Bei gleichbleibendem Perfusionsdruck von 10 mm Hg wurde laufend der flow/min gemessen. Aus diesen Werten lassen sich keine pathologischen Veränderungen im Versuchsablauf erkennen. Wie jedoch aus Abbildung 7 zu ersehen ist, sinkt das Luftvolumen der Lunge pro Atemzug nach Infusionsbeginn kontinuierlich ab. Bei Versuchsende konnte ein Absinken des Luftvolumens um 50,4 % errechnet werden. In diesem Zusammenhang steht auch das Lungenödem, das etwa 15 Minuten nach Beginn der Fettinfusion auftrat.

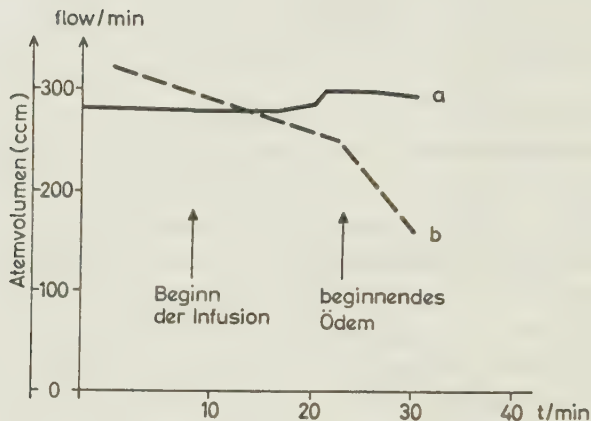


Abb. 7 : Versuch mit 150 ml einer Fettemulsion von der Teilchengröße $1-3 \mu$.

Kurve a : flow/min (ml)

Kurve b : Luftvolumen/Atemzug (ccm)

Weiter galt es die Wirkung einer Fettemulsion von $0,5 - 1 \mu$ Teilchengröße auf den Versuchsablauf zu untersuchen. Diese Emulsion ist mit dem im Handel befindlichen Präparat Infonutrol^R identisch. Auch bei diesem Versuch bestimmten wir die flow/min - Werte bei konstantem Perfusionsdruck. Wir infundierten eine Menge von 100 ml. Im Ablauf dieses Versuches ergaben sich keine pathologischen Abweichungen von den Anfangswerten.

Vergleichen wir die prozentualen Abfälle des flow/min bei den Versuchen mit 5 ccm Fett und bei denen mit Fettemulsionen von einer Teilchengröße von $7 - 10 \mu$, so ergab sich bei ersteren ein prozentualer Abfall des Minutenflow um 42,4 %, bei den Versuchen mit der Fettemulsion ein Abfall um durchschnittlich 35,1 %. Da sämtliche Fettemulsionen 10 %-ig

waren, so infundierten wir bei 50 ccm Fettemulsion umgerechnet 5 ccm reines Fett. Die prozentualen Flowabfälle von 42,4 % und 35,1 % bewegen sich also in der gleichen Größenordnung.

3. Auswirkungen einer Fettembolie bei verschiedenen Perfusionstemperaturen

In der Regel führten wir unsere Versuche bei einer Perfusionstemperatur von 37°C durch. In einem Versuch wollten wir die Auswirkung auf den Versuchsablauf bei einer Temperatur von 18°C prüfen. Die Fettembolie wurde hierbei mit einer Fettmenge von 2 ccm Fett ausgelöst. In nachstehender Tabelle 4 sind die gemessenen flow/min - Werte vor und nach der Embolie aufgestellt.

flow/min vor der Embolie	flow/min nach der Embolie	prozentualer Abfall des flow/min nach der Embolie
bei 37°C 200	180	10 %
bei 18°C 252	150	40,5 %

Tab. 4 : Abfall des flow/min bei verschiedenen Versuchstemperaturen

Aus den gefundenen Ergebnissen zeigt sich ein erheblich größerer Abfall des Minutenflow bei einer Perfusionstemperatur von 18°C . Diese Tatsache läßt sich dadurch erklären, daß das bei 37°C flüssige Fett bei der Perfusionstemperatur von 18°C sofort in seinen festen Zustand übergeführt wird und dadurch größere Gefäßlumina verstopft werden, als dies bei der Temperatur von 37°C der Fall ist.

4. Auswirkung auf den Versuchsablauf bei zusätzlicher Infusion einer Fettemulsion nach erfolgter Fettembolie

In einem Versuch wollten wir der Frage nachgehen, ob sich bei einer bereits embolisierten Lunge, die anschließend noch mit einer Fettemulsion von der Teilchengröße $0,5 - 1 \mu$ und einer Menge von 250 cm^3 infundiert wurde, weitere Auswirkungen auf den Versuchsablauf ergeben. Der Perfusionsdruck wurde sofort nach erfolgter Embolie auf 10 mm Hg abgesenkt und der Minutenflow gemessen. Bei diesem Versuch perfundierten wir mit autologem Blut. Aus Abbildung 8 läßt sich ersehen, daß der flow/min nach erfolgter Embolisierung der Lunge mit 5 ccm Fett von 141 ml vor der Embolie auf 67 ml nach der Embolie absinkt, dies bedeutet einen prozentualen Abfall um $52,5 \%$. 25 Minuten nach der Fettgabe wurde mit der Infusion der Fettemulsion begonnen.

5 Minuten nach Infusionsbeginn wurde bereits ein Druck von 18 mm Hg gemessen, der nicht mehr gesenkt werden konnte, da die Rollerpumpe schon mit ihrer niedrigsten Geschwindigkeit lief. Der flow/min war zu dieser Zeit 80 ml . Wir bestimmten weiterhin den Anstieg des Perfusionsdruckes, der bei Versuchsende einen Wert von 30 mm Hg erreichte. Der Minutenflow schwankte während dieser Zeit zwischen den Werten 80 und 60 ml , also ein annähernd konstanter Wert. Bei Versuchsende wies die Lunge ein starkes Ödem auf, eine Beatmung war zu dieser Zeit ebenfalls nicht mehr möglich.

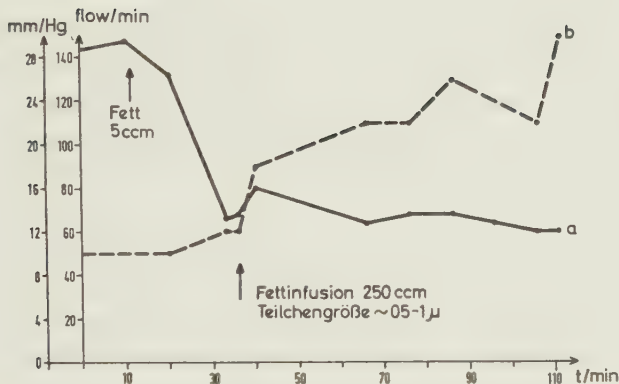


Abb. 8 : Auswirkung auf den Versuchsablauf bei zusätzlicher Infusion einer Fettemulsion von der Teilchengröße $0,5-1 \mu$ nach bereits erfolgter Fettembolie.

Kurve a : flow/min (ml)

Kurve b : Perfusionsdruck (mm Hg)

5. Ergebnisse der Fermentbestimmungen

Aus den Fermentbestimmungen SGOT, SGPT und LDH bei einigen Versuchen erhofften wir darüber Aufschluß zu gewinnen, ob sich diese Fermente im Versuchsablauf in Abhängigkeit von einer Embolie verändern. Unsere Ergebnisse waren aber so verschieden, daß sich daraus keine Gesetzmäßigkeiten ableiten ließen.

6. Ergebnisse der Gesamtfettbestimmungen

Im Zusammenhang mit unseren Fettembolien interessierte uns die Frage, ob und wieviel Fett nach Auslösung einer Embolie das Lungengefäßsystem passiert. Das zu unseren Versuchen benötigte Blut entnehmen wir an Punkt 11 in unserer Versuchsanordnung. Die Gesamtlipide bestimmten wir nach Merckotest^R Artikel Nr. 3321, indem das nicht enteiweiste Serum mit konzentrierter Schwefelsäure erhitzt und anschließend mit Phosphorsäure-Vanillin-Reagenz umgesetzt wird. Der dabei entstehende rosa Farbstoff wird photometrisch bestimmt. Im Vergleich mit einem eingestellten Standard ergibt sich dabei der jeweilige Gesamtfettgehalt. Die Berechnung des Gesamtfettgehaltes (GF) erfolgte nach der Formel

$$GF = \frac{E_A \cdot 1000}{E_S} ,$$

wobei E_A = Extinktion der Analyse und E_S = Extinktion des Standards bedeuten. In der folgenden Tabelle 5 sind die Ergebnisse niedergelegt.

Werte in mg/100 ml des 1. Versuches vor der Embolie	Werte in mg/100 ml des 2. Versuches vor der Embolie
55,5	
83,3	
83,3	83,3
nach der Embolie	nach der Embolie
111,1	150
250	111,1
250	
166,6	
83,3	

Tab. 5 : Laufende Bestimmung des Gesamtfettgehaltes (mg/100 ml) aus zwei Versuchen vor und nach einer Embolie von 5 ccm Fett

Es läßt sich daraus ein deutliches Ansteigen des Gesamtfettgehaltes nach einer Embolie erkennen, das heißt, daß während des Versuchsablaufes Fett durch das Lungengefäßsystem durchgedrückt wurde. Das Absinken des Gesamtlipidgehaltes einige Zeit nach dessen Anstieg kann dadurch erklärt werden, daß sich das Fett entweder im Bereich des Schlauchsystems abgelagert hat oder wieder durch die Lungen abgefiltert wurde.

7. Ergebnisse der histologischen Untersuchung von Embolielungen

Um dem Verbleib des verabfolgten Fettes in den Lungen nachzugehen und um eine Kontrolle unserer bisherigen Versuchsergebnisse zu bekommen, fertigten wir von drei Versuchslungen histologische Präparate an. Die Gewebeproben entnahmen wir in allen Fällen der Lungenperipherie. So untersuchten wir jeweils eine Lunge, die mit 5 ccm Fett, mit einer Fettemulsion von der Teilchengröße 7 - 10 μ und einer Emulsion von der Teilchengröße 1 - 3 μ embolisiert wurde. Die Präparate wurden nach Fixation in Formalin gefriergeschnitten und mit Sudan III - Lösung gefärbt.

Die histologische Auswertung ergab bei allen Präparaten eine massive Fettembolie und ein ausgeprägtes Lungenödem. Am ausgeprägtesten waren diese Befunde bei der Lunge, die mit 5 ccm Fett embolisiert wurde.

II. Fettembolien mit pharmakologischer Beeinflussung

1. Wirkung von Eupaverin auf den Ablauf einer Lungenembolie

In 2 Versuchen wollten wir die Wirkung von Eupaverin auf die pulmonalen Gefäße prüfen. Wir applizierten das Medikament in einer Dosis von 2 mal 0,03 g. Der Versuchsablauf beider Versuche sei kurz geschildert: Nach Messung einiger Werte ohne Embolie lösten wir bei beiden Lungen eine Fettembolie mit 5 ccm Fett aus und bestimmten darauf durch weitere Messungen das Absinken des flow/min. Dann applizierten wir in bestimmten Zeitabständen 2 mal 0,03 g Eupaverin. In kurzen Abständen führten wir weitere Kontrollbestimmungen des flow/min durch. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 niedergelegt.

flow/min vor der Embolie	flow/min nach der Embolie	prozentualer Abfall des flow/min
237	70	71,4 %
310	216	30,4 %
flow/min nach der Embolie	flow/min nach Applikation von Eupaverin	prozentualer Anstieg des flow/min um
70	100	13,5 %
216	310	30,4 %

Tab. 6 : Messung der flow/min-Werte vor und nach der Embolie mit 5 ccm Fett und Errechnung des prozentualen Abfalls des flow/min. Messung des flow/min nach Applikation von Eupaverin und Errechnung des prozentualen Anstiegs des flow/min.

In Abbildung 9 sind die Ergebnisse noch einmal im Vergleich mit einem Versuch ohne Verwendung von Eupaverin dargestellt. Aus der Abbildung ist weiter zu ersehen, daß der flow/min nach der zweiten Gabe von 0,03 g Eupaverin nicht mehr ansteigt.

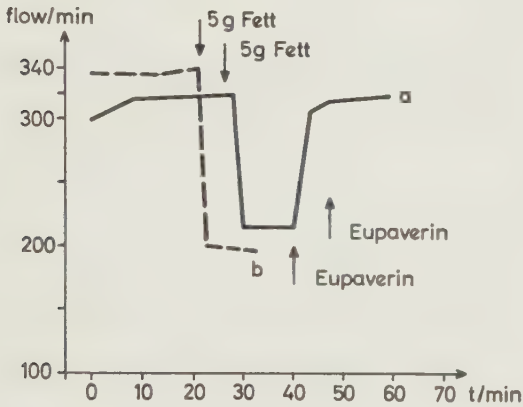


Abb. 9 : Darstellung eines Versuches unter Verwendung von 2 mal 0,03 g Eupaverin (Kurve a) im Vergleich mit einem Versuch ohne Anwendung von Eupaverin. Beide Versuche wurden mit je 5 ccm Fett embolisiert. Perfusionsdruck konstant 10 mm Hg, Temperatur der Perfusionsflüssigkeit 37^o C.

2. Ergebnisse der Gesamtlipidbestimmungen bei Embolielungen unter Verwendung von Eupaverin

Bei einem Versuch, bei dem die Versuchslunge mit 5 ccm Fett embolisiert und anschließend mit Eupaverin behandelt wurde, führten wir auch Gesamtlipidbestimmungen durch. Aus Tabelle 7 sind die Ergebnisse zu ersehen.

Gesamtlipidgehalt der Perfusions-
flüssigkeit vor der Embolie (in mg/100 ml)

131

131

Nach Gabe von 5 ccm Fett

172,3

172,3

Nach der 1. Gabe von 0,03 g Eupaverin

189,6

189,6

Nach der 2. Gabe von 0,03 g Fett

262

262

182,7

Tab. 7 : Ergebnisse der Gesamtlipidbestimmungen bei embolisierten Lungen, die mit Eupaverin behandelt wurden.

In Gegensatz zu den Messungen der flow/min - Werte, die nach der zweiten Gabe von 0,03 g Eupaverin nicht mehr ansteigen, finden wir bei der Gesamtlipidbestimmung ein nochmaliges Ansteigen der Fettwerte in der Versuchsflüssigkeit.

D. Diskussion

I. Zur Pathogenese der postembolischen Änderung der Hämodynamik

Wie STETTER (33) in seinen Versuchen zeigen konnte, erhöht sich nach jeder Embolie der pulmonale Widerstand. WITT (38) wies im Tierversuch eine durchschnittliche Erhöhung des systolischen Druckes um 10 mm Hg nach. Da, wie oben beschrieben, jede embolisierte Lunge innerhalb kurzer Zeit in ein Ödem geriet, führten wir unsere Versuche in der Regel bei einem Perfusionsdruck von 10 mm Hg durch.

In unseren Versuchen konnten wir den Nachweis erbringen, daß sich der pulmonale Widerstand in Abhängigkeit von der Fettmenge, mit der eine Lunge embolisiert wurde, verändert. So fanden wir bei einer Fettmenge von 5 ccm einen prozentualen Abfall des flow/min um 42,4 %, bei 4 ccm Fett einen Abfall um 19,7 %, bei 3 ccm Fett einen Abfall um 21,9 % und bei 2 ccm Fett einen Abfall des flow/min um 10,0 %. Diese Befunde finden sich auch in dem Versuch durch STETTER (33) bestätigt, der unter gleichen Versuchsbedingungen Versuche mit Thromben durchführte. Er fand bei einer Thrombusmenge von 2 g einen prozentualen Abfall des flow/min um 26,4 % und bei einem 4 g schweren Thrombus einen Abfall um 59,4 %.

In weiteren Versuchen, die wir mit 10 %-igen Fettemulsionen verschiedener Teilchengröße durchführten, konnten wir die oben beschriebenen Versuchsergebnisse bestätigen. Unsere Versuche ergaben bei einer Teilchengröße von 7 - 10 μ einen prozentualen Abfall des flow/min um durchschnittlich 35,1 %, bei einer Teilchengröße zwischen 2 - 4 μ einen Abfall um 30 %, bei einer Teilchengröße zwischen 1 - 3 μ konnte kein Abfall des flow/min gemessen werden. Daß die Lunge selbst bei einer Teilchengröße von 1 - 3 μ in ihrer Funktion schwer beeinträchtigt wurde, läßt sich aus dem Absinken des Atemvolumens um 50,4 % erkennen.

Wir glauben, als Ursache für diese Veränderungen rein mechanische Gründe anführen zu können, was auch von einigen Autoren wie EISENREICH (8), STAPENHORST (32) und EISENREICH, BECKER, SCHÖNBACH, HAAG und MEYER (9) vertreten wird. Als Begründung für unsere Annahme können wir auf unsere Versuche verweisen, die mit steigenden Fettmengen zur Embolisierung der Lungen einen kontinuierlich zunehmenden Abfall des flow/min erbrachten.

Neben diesen rein mechanischen Ursachen einer Widerstandserhöhung im pulmonalen Kreislauf glauben wir, daß auch noch Gefäßspasmen pulmonaler Art wesentlich mitbeteiligt sind. STETTER (33) kam auf Grund seiner Versuche zu der gleichen Ansicht. Bei unseren Experimenten machten wir auch Versuche mit Eupaverin, einem Spasmolyticum der glatten Muskulatur und erhielten dabei folgende Ergebnisse: Nach Gaben von 0,03 g Eupaverin steigt das Minutendurchflußvolumen von embolisierten Versuchslungen in einem Fall um 13,5 % und in einem anderen Fall um 30,4 % an. Damit erreichte der flow/min im ersten Versuch 42,1 % und im zweiten Versuch 100 % des Anfangsflow/min. Diese Befunde können nur so gedeutet werden, daß die durch die Embolie bewirkten Spasmen durch das spasmolytisch wirkende Medikament Eupaverin wieder gelöst wurden (STETTER 33). Diese Ergebnisse werden durch die tierexperimentellen Untersuchungen von HALMAGYI (12), TAGLIACCOZZO (34) und VITOLO (35) bestätigt. HALMAGYI, der nach experimenteller Lungenembolie Isoproterenol verabreichte und TAGLIACCOZZO, der Ganglienblocker applizierte, kamen durch die gewonnenen Ergebnisse ebenfalls zu der Ansicht, daß Spasmen wesentlich an der Widerstandserhöhung im pulmonalen Kreislauf nach einer Embolie beteiligt sind.

Die Beteiligung von Gefäßspasmen können wir noch anhand eines weiteren Versuches belegen, bei dem wir während des gesamten Versuches Gesamtlipidbestimmungen durchführten. Dabei zeigte sich ein

deutliches Ansteigen des Gesamtlipidgehaltes nach der ersten Gabe von 0,03 g Eupaverin und ein nochmaliger Anstieg nach der zweiten Gabe von 0,03 g Eupaverin. Diese Ergebnisse können nur so gedeutet werden, daß durch das Spasmolyticum Gefäßspasmen gelöst werden.

II. Wirkung von Eupaverin auf Lungenembolien

Zahlreiche Autoren (6 ; 16 ; 19 ; 26 ; 30 ; 36) haben in ihren Arbeiten auf die ausgezeichneten Erfolge in der Behandlung von Lungenembolien mit dem Spasmolyticum Eupaverin hingewiesen. JAENICKE - RÖSSLER (16) berichtet über 17 Fälle von Lungenembolien, die mit Eupaverin behandelt wurden. Der Erfolg dieser Therapie trat in der Mehrzahl schlagartig ein und äußerte sich in der Beseitigung der schweren Krankheitserscheinungen wie Beruhigung der Atmung, Verlangsamung der Pulsfrequenz und Besserung des Aussehens der Kranken. KNOBLOCH (19) berichtet über vier Fälle von Lungenembolien, die ebenfalls erfolgreich mit Eupaverin behandelt wurden. DENK (6) referiert in seiner Arbeit über 9 Fälle von Lungenembolien, bei denen 7 mal ein ganz überraschender Erfolg auf die Eupaverin-Injektion auftrat. Bei Versagen der Behandlung waren entweder die Hauptäste der Arteria pulmonalis verstopft oder das Medikament war nicht genügend hoch dosiert. STETTER (33) konnte in seinen Versuchen ebenfalls eine ausgezeichnete Wirkung des Eupaverin auf die Lungenembolie nachweisen. Diese Veröffentlichungen decken sich weitgehend mit den bei unseren Versuchen gefundenen Ergebnissen. STETTER konnte auch von einer Embolie unbeeinflussten Lunge mit Eupaverin eine Erhöhung des pulmonalen Durchflußvolumens nachweisen, das jedoch im Vergleich zu einer embolisierten Lunge weitaus geringer war. Die Hauptursache für die ungleich stärkere Erhöhung des pulmonalen Durchflußvolumens bei embolisierten Lungen sieht STETTER

in der Lösung von Gefäßspasmen, während die Gefäße bei einer von einer Embolie unbeeinflussten Lunge lediglich aus normaler Tonuslage heraus erweitert werden.

III. Funktionelle Veränderungen während der Perfusion

MOORE (25), welcher ebenfalls isolierte Lungen perfundierte, berichtet über eine Versuchsdauer von einer Stunde. Wir perfundierten Lungen über eine Versuchsdauer von annähernd 5 Stunden ohne wesentliche Änderung des Minutendurchflußvolumens. Erst nach dieser Zeit beginnt das Durchflußvolumen der Versuchslunge abzusinken. (Abb. 5, Kurve a), Etwa mit Beginn des Absinkens des Durchflußvolumens setzt auch eine Ödembildung ein, ersichtlich am Absinken des Atemvolumens (Abb. 5, Kurve b). Für den Eintritt eines Lungenödems ist die Zusammensetzung des Perfusionsgemisches von wesentlicher Bedeutung. Dies zeigt oben angeführter Versuch, bei dem die Lunge mit autologem Hundeblut perfundiert, sich annähernd 5 Stunden halten ließ, während die Lunge in einem weiteren Versuch, mit einem Gemisch aus Blut und Blutersatzmittel perfundiert, schon nach etwa einer Stunde in ein massives Ödem geriet. Der Perfusionsdruck, der sicher bei der Entstehung eines Lungenödems eine wesentliche Rolle spielt (STETTER 33), war in beiden Versuchen gleich hoch. STETTER (33) kam auf Grund seiner Untersuchungen an isolierten Hundelungen zu denselben Ergebnissen.

Die auf Grund unserer Versuche an isolierten Hundelungen gefundenen Ergebnisse lassen, im Hinblick auf Bereitstellung von Lungenpräparaten zu Transplantationen einige sinnvoll erscheinende Forderungen zu, die auch in der Arbeit von STETTER (33) aufgezeigt sind:

1. Verhütung und Beseitigung von Ödemen. Dies könnte durch Perfusion der Lungen bei ausreichend niedrigem Druck und Perfusion mit autologem Blut oder hochmolekularen Substanzen erreicht werden. Ödeme ließen sich durch Absaugen und Detergentien verkleinern.
 2. Aufrechterhaltung eines genügend hohen Minutendurchflußvolumens, das zum Antransport von Sauerstoff und Energiespendern als wichtig erscheint. Dies ließe sich mit gefäßerweiternden Mitteln erreichen.
- Unter Berücksichtigung dieser Forderungen könnte ein isoliertes Lungenpräparat über eine gewisse Zeit funktionstüchtig erhalten werden.

E. Zusammenfassung

An 17 Hundelungen, die an einer Herzlungenmaschine mit verschiedenen Perfusionsflüssigkeiten durchspült wurden, wurden experimentelle Fettembolien erzeugt und dabei folgende Ergebnisse gewonnen:

1. Jede experimentell erzeugte Fettembolie führt in Abhängigkeit von der Fettmenge oder der Teilchengröße der Fettemulsionen zu einer Erhöhung des pulmonalen Widerstandes, der umso höher ist, je größer die verabreichte Fettmenge oder die Teilchengröße der Fettemulsionen war.
2. Eine ausgezeichnete Wirkung auf den pulmonalen Druck konnten wir nach Gabe des Spasmolyticums Eupaverin beobachten. Wir kamen zu der Ansicht, daß neben rein mechanischen Faktoren auch Gefäßspasmen an der Erhöhung des pulmonalen Widerstandes nach Embolien mitbeteiligt sind.
3. Die Gesamtlipidbestimmungen ergaben ein deutliches Ansteigen nach einer Embolie, was bedeutet, daß während des Versuchsablaufes Fett durch das Lungengefäßsystem durchgedrückt wurde. Nach Gabe von Eupaverin sahen wir einen erheblichen Anstieg des Gesamtfettgehaltes in der Versuchsflüssigkeit.
4. Im Dauerversuch konnten Lungenpräparate über annähernd 5 Stunden bei voller Funktion erhalten werden.

Nach einer Embolie gerieten die Lungen mehr oder weniger rasch in ein massives Ödem. Der Eintritt eines Lungenödems war auch abhängig vom Perfusionsgemisch. Als günstigste Perfusionsflüssigkeit erwies sich bei unseren Versuchen autologes Blut.

LITERATURVERZEICHNIS

1. BERG, St. Gerichtliche Medizin.
Verlag von Rudolph Müller und Steinicke,
München
2. BUCHNER, H. Die Fettembolie bei Verkehrsunfällen.
SCHABERL, W. Wien.med. Wschr. 109, 936 (1969)
3. BÜCHNER, Ch. Traumatische Knochenmarksembolie der
Lungen.
Dtsch.med. Wschr. 89, 1390-4 (1964)
4. BROSS, W. Experimenteller Beitrag zur Frage der
ORLOWSKI, T. Therapie von Fettembolien.
BADURA, R. Zbl. f. Chir. 86, Heft 39 (1961)
5. BSCHOR, F. Morphologische Aspekte der Fettembolie.
Fortschr. Med. 86, Nr. 14 (1968)
6. DENK, W. Weitere Erfahrungen mit der unblutigen
Behandlung der Embolie.
Zbl. f. Chir. 63, 2 (1936)
7. DOMANIG, E. Eupaverintherapie der Embolie.
Zbl. f. Chir. 64, 1161 (1937)
8. EISENREICH, F. Untersuchungen über pulmonale Reflexe bei
Lungenembolie.
Thoraxchirurgie 11, 448 (1964)
9. EISENREICH, F. Kreislaufuntersuchungen bei experimenteller
BECKER, W. H. Lungenembolie.
SCHÖNBACH, G. Langenbecks Arch. klin. Chir. 298, 724 (1961)
HAAG, W.
MEYER, E.
10. Eupaverin Spasmolyticum der glatten Mus-
kulatur.
Mitteilung der Firma Merck Darmstadt 1967
11. FALZI, G. Über pulmonale Fettembolie.
HENN, R. Münch. med. Wschr. 106, 978-81 (1964)
SPANN, W.
12. HALMAGYI, D. F. J. Effect of isoproterenol in "severe" experi-
COLEBATCH, H. J. H. mental lung embolism with and without post-
STARZECKI, B. embolic collapse.
McRAE, J. Amer. Heart. J. 65, 208 (1963)

13. HOTZ, K. -H. Sauerstoffverbrauch, Excesslactat, anorganisches Phosphat sowie Glukosestoffwechsel an isoliert perfundierten Hundenieren unter Verwendung verschiedener Perfusionsgemische in tiefer Hypothermie.
Dissertation Erlangen (1968)
14. HUSEMANN, B. Ein Beitrag zur Physiologie der isolierten unterkühlten Niere.
Dissertation Erlangen (1967)
15. Infonutrol. Intravenöse Fettemulsion. Literaturübersicht
Privatbibliothek der Firma J. Pfrimmer & Co. Erlangen
16. JAENICKE-RÖSSLER Zur Behandlung der Lungenembolie mit Eupaverin.
Münch. med. Wschr. 10, 279 (1941)
17. KARCHER, H. Die Fettembolie.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 296, 61 (1960)
18. KILLIAN, H. Die traumatische Fettembolie.
Dtsch. Z. Chir. 231, 97 (1931)
19. KNOBLOCH, J. Beitrag zur konservativen Behandlung der Lungenembolie.
Rozhledy v chirurgii 1-2 (1938)
20. KUSCHINSKY, G. Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie von G. Kuschinsky und H. Lüllmann
G. Thieme Verlag Stuttgart, 1967
21. MAGERL, F. Zur Diagnose, Therapie und Prophylaxe der Fettembolie.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 314, 292-306 (1966)
- 22- MAURER, G. Zur Prophylaxe und Behandlung der Fettembolie.
Extrait du Vingtieme Congres de la Societe Internationale de Chirurgie, Rome, 14-21 septembre 1963
23. MAURER, G. Trauma und Fettembolie.
ASANG, E. Chirurgie im Fortschritt 179 - 17 s MA (1965)

24. MIEDERER, S.E. Die Haemoglobinausscheidung und die Beeinflussung der Nierenfunktion durch Hämolyse : Untersuchungen an der isoliert perfundierten Hundeniere bei 15° C. Dissertation Erlangen (1968)
25. MORRE, T.C.
HORMEL, L.
EISEMANN, B. Effect of histamine and serotonin on blood flow and tracheal resistance in the isolated perfused lung.
Surgery 57, 730 (1965)
26. MÜLLEDER, A. Ein Beitrag zur Behandlung der Lungenembolie.
Der österr. Arzt 52 (1937)
27. NÖLLER, F. Die sogenannte Fettembolie.
Bruns Beitr. klin. Chir. 208, 175 (1964)
28. SÄKER, G. Fettembolie bei Verkehrsunfällen.
Münch. med. Wschr. 97, 625 ff. (1955)
29. SEVITT, S. Fat embolism.
London, Butterworths (1962)
30. SCHRÖDER, W. Behandlung der Embolie mit Eupaverin.
Zbl. f. Chir. 64, 1977 (1937)
31. SCHUBERT, G.E.
KRÜGER, G.A. Morphologische Befunde nach parenteraler Zufuhr feintropfiger Fettemulsionen.
Z. ges. exp. Med. 135, 505-523 (1962)
32. STAPENHORST, K. Experimentelle Untersuchungen zur Lungenembolie: Über Emboliereaktionen nach Vagotomie, Sympathektomie und unter pharmakologischer Einwirkung.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 319, 1065 (1967)
33. STETTER, W.-D. Ein Beitrag zur Pathophysiologie und zur Therapie der Lungenembolie.
Dissertation Erlangen (1969)
34. TAGLIACOZZO, S.
PASANISI, A. The action of ganglionic blocking agents upon the hemodynamic effects of experimental pulmonary embolism.
Minerva cardioangiol. europea 6, 220 (1958)

35. VITOLO, E. Studies on the physiopathology of experi-
GOLA, E. mental pulmonary embolism.
VALENTINI, F. I. Pulmonary and systemic hemodynamics.
Amer. Heart J. 69, 338 (1965)
36. VOGEL, A. Beitrag zur Behandlung der Thrombo-
embolie mit dem Spasmolytikum Eupaverin.
Fortschr. der Therapie H 5, 245 (1938).
37. VOLZ, R.G. Current concepts of fat embolism.
Rocky Mountain Med. J. 63, 39-43 (1966)
38. WITT, jr., Ch.B. Artificially induced pulmonary embolism
in dogs.
Arch. Surg. 84, 665 (1962)
39. ZENKER, A. Beiträge zur normalen und pathologischen
Anatomie der Lunge.
Dresden (1862)

Herrn Prof. Dr. med. G. H e g e m a n n, Direktor der
Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, danke ich für die Er-
laubnis, an seiner Klinik die Arbeit durchgeführt haben zu dürfen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. H. B ü n t e
für die Überlassung des Themas, für seine tatkräftige Unterstützung
bei der Vorbereitung und der Durchführung der Versuche und für
die große Mühe bei der Korrektur des Manuskriptes.

Dem Personal des Tierstalles danke ich für die Hilfsbereit-
schaft bei der Durchführung der Operationen.

Lebenslauf

Am 18. Februar 1939 wurde ich, Adolf Koch, in Untermoldau/Sudetenland als Sohn des Straßenwärters Adolf Koch und seiner Ehefrau Maria, geb. Watzl, geboren.

Nach der Ausweisung aus Untermoldau im Jahre 1946 besuchte ich fünf Volksschulklassen und trat dann in das Humanistische Gymnasium Straubing ein. Am 18. 7. 1962 erhielt ich vom Deutschen Gymnasium Straubing das Zeugnis der Reife.

Ab Wintersemester 1962/63 studierte ich Medizin an der Universität Erlangen-Nürnberg. Im Februar 1969 bestand ich an dieser Universität das medizinische Staatsexamen.

Am 15. 4. 1970 wurde mir nach Ableistung der Medizinalassistentenzeit die Approbation als Arzt erteilt.

Zur Zeit bin ich an der unfall-chirurgischen Abteilung der Paracelsus-Klinik in Marl tätig.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
